Bull. Soc. Pharm. Bordeaux, 2002, **141**, 167-180

PRIX DE THÈSE DE LA SOCIÉTÉ DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Le jeudi 3 octobre 2002 a eu lieu l'audition orale des candidats au "Prix de Thèse de la Société de Pharmacie de Bordeaux"(*). Parmi les thèses de Doctorat d'État en Pharmacie soutenues à l'Université Victor Segalen Bordeaux 2, six mémoires ont été retenus par le jury. Les présentations orales ont toutes été brillantes. Après délibération, la récompense a été attribuée à Monsieur Christophe GAUTIER pour son travail intitulé "Nouvelles exigences liées à la désinfection des endoscopes souples non autoclavables" (thèse dirigée par le Dr. Jean-Claude LABADIE et présidée par le Professeur Marie-Claude SAUX). Un chèque d'un montant de 750 euros a été remis à Monsieur GAUTIER par le Professeur Étienne JOUZIER, Président de la Société de Pharmacie de Bordeaux et Catherine CHÈZE, secrétaire générale. Nous adressons au lauréat nos plus vives félicitations. On trouvera ci-après les résumés des thèses des différents candidats.

• ***Christophe GAUTIER*** — Nouvelles exigences liées à la désinfection des endoscopes souples non autoclavables*

L'endoscopie utilisée aussi bien à des fins diagnostiques que thérapeutiques est en constant essor. L'incidence des cas de transmission d'infection nosocomiale lors de cette activité est faible, mais imparfaitement évaluée. La bonne pratique des protocoles de désinfection est un élément essentiel de la prévention du risque infectieux en endoscopie.

(*) Cf. les procès verbaux des réunions de la *Société de Pharmacie de Bordeaux* dans ce même Bulletin, p. 197

* *CCLIN Sud-Ouest, Centre Hospitalier Pellegrin, Bâtiment de dermatologie, Place Amélie Raba-Léon, 33076 Bordeaux*

Ces protocoles s'appuyaient jusqu'alors sur les recommandations exposées dans la circulaire DGS/DH n°236 du 2 avril 1996 qui réglemente la procédure de désinfection des endoscopes souples ou rigides non stérilisables.

En mars 2001, l'interprétation de la circulaire DGS/DH n°138 "relative aux précautions à observer lors des soins en vue de réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels" (ATNC) impose de reconsidérer les définitions de patients, de tissus et d'actes à risque vis-à-vis du nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt - Jakob (nvMCJ). Il en résulte que l'endoscopie haute et basse, qu'elle soit interventionnelle ou uniquement diagnostique, est désormais considérée comme une activité à risque vis-à-vis du nvMCJ.

Les procédures de traitement vont donc désormais devoir être renforcées. Dans un premier temps, l'accent devra être porté sur l'étape de prédésinfection, avec l'instauration d'un double nettoyage. Dans un second temps, il faudra reconsidérer le choix des produits désinfectants utilisés. En effet, le glutaraldéhyde à 2 %, qui était jusqu'à présent le produit de référence, présente des problèmes de tolérance vis-à-vis du personnel médical qui le manipule, est susceptible de fixer les protéines prions et devra être remplacé par un produit désinfectant du groupe II selon la circulaire n°138.

La première partie de ce travail présente donc le cadre réglementaire actuel de la désinfection des endoscopes souples non autoclavables.

Une deuxième partie traite des modifications attendues au niveau des procédures de désinfection, au regard des dernières recommandations concernant la prise en charge des agents transmissibles non conventionnels.

La dernière partie détaille une étude bactériologique quantitative et qualitative conduite en 2000 conjointement par les services d'hygiène hospitalière et de gastro-entérologie du CHU de Bordeaux. Celle-ci a permis d'évaluer l'efficacité des produits utilisés au cours de la désinfection des endoscopes et notamment l'activité d'un désinfectant à base d'acide peracétique répondant aux exigences des nouvelles recommandations.

La révision des protocoles existants constitue une étape supplémentaire dans la maîtrise de la qualité des soins et la prévention des infections nosocomiales liées aux bactéries, virus, voire ATNC. Cette démarche nécessitera une formation spécifique du personnel, une traçabilité des actes réalisés, ainsi qu'une évaluation et un contrôle régulier des pratiques au sein des services impliqués.

Directeur de thèse : Dr. Jean-Claude LABADIE

• ***Cassandrine SOULARD*** *— Mise au point du dosage plasmatique de la capsaïcine par chromatographie liquide haute performance / détection électrochimique après instillation intra-vésicale chez l'Homme*

La capsaïcine, principe piquant des piments du genre *Capsicum*, est une molécule en plein développement, au cœur des recherches actuelles en pharmacologie.

Son action au niveau des neurones sensoriels primaires se manifeste, en fonction de la concentration, tout d'abord par une phase d'excitation suivie d'une désensibilisation puis d'un effet neurotoxique. Ces effets sont médiés par la présence d'un récepteur dit vanilloïde, présent tout le long du névraxe et au niveau de divers tissus périphériques.

Les propriétés pharmacologiques de la capsaïcine sont à l'origine d'applications thérapeutiques diverses, connues pour certaines depuis bien longtemps, comme l'analgésie, ou découvertes plus récemment, et c'est le cas de l'utilisation en urologie. Si les travaux axés sur le traitement de la douleur ne sont pas encore matures au niveau de l'investigation clinique, l'utilisation thérapeutique de la capsaïcine pour le traitement des troubles vésico-sphinctériens semble bien avancée.

Les traitements actuels, basés sur l'utilisation des atropiniques, ne sont, en effet, pas toujours efficaces. En cas d'échappement, ils ne diminuent que faiblement le handicap social des malades (impériosités mictionnelles et fuites urinaires jusqu'à plus de vingt fois par jour). Ils génèrent de plus des effets secondaires entraînant l'interruption du traitement dans 20 à 40 % des cas.

La capsaïcine s'est révélée pour sa part efficace en instillation intra-vésicale directe dans le traitement de l'hyperactivité vésicale d'origine neurologique. Les maladies susceptibles de bénéficier de la thérapeutique d'instillation vésicale de capsaïcine peuvent être classées dans plusieurs cadres nosologiques : scléroses en plaques, paraplégies traumatiques, myélopathies médicales… Leur population n'est donc pas négligeable et représente plusieurs dizaines de milliers d'individus en Europe. Cependant, cette thérapeutique est encore en phase d'essai et nécessiterait une évaluation de l'efficacité et de la tolérance à plus long terme.

Parallèlement aux études cliniques sur la capsaïcine menées au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux dans le service de Rééducation Fonctionnelle du Professeur Barat, la mise au point d'un dosage plasmatique très sensible a été réalisé à la Pharmacie de l'Hôpital, afin de mettre en évidence un éventuel passage systémique de la molécule après instillation

vésicale. En effet, si la muqueuse vésicale saine constitue *a priori* une barrière imperméable à la plupart des molécules, il faut tenir compte du fait que les patients traités dans le cadre de ces essais cliniques peuvent présenter un terrain particulier de "vessie neurologique" susceptible de modifier l'étanchéité de la barrière vésicale.

La nécessité de pouvoir atteindre des seuils très bas de détection et de quantification de la molécule a motivé le choix du couplage chromatographie liquide haute performance / détection électrochimique.

Une fois la méthode de dosage mise au point et validée, plusieurs dosages ont été réalisés sur des plasmas de patients prélevés 45 minutes après la fin de la vidange vésicale. Sans toutefois conclure à l'absence totale de passage systémique, il semblerait que l'action de la capsaïcine reste localisée au niveau de la muqueuse vésicale.

Afin de compléter ces résultats préliminaires, le dosage systématique de la molécule dans le plasma des sujets traités, à différents temps après instillation, devrait être envisagé. D'autre part, l'utilisation de méthodes de détection encore plus sensibles, comme la fluorescence ou la spectrométrie de masse, ainsi que l'élargissement des indications pourraient apporter des arguments supplémentaires qui permettraient peut-être de confirmer l'absence de passage systémique et d'éliminer ainsi tout risque de toxicité générale lié à la présence de métabolites mutagènes et / ou cancérogènes éventuels de la capsaïcine.

Même si la consommation orale régulière de piment a été suspectée d'augmenter l'incidence du cancer de l'estomac, les résultats divergent et ce risque n'a pu être affirmé avec certitude.

Dans le cadre de l'utilisation intra-vésicale de la caspsaïcine, le risque semble limité par le fait que l'administration a lieu de manière ponctuelle, l'intervalle entre deux instillations étant souvent de plusieurs mois. De plus, les dosages plasmatiques préliminaires par CLHP / détection électrochimique n'ont pas mis en évidence de capsaïcine dans le sang et les études histologiques sur la muqueuse vésicale avant et après instillation ne montrent aucune altération spécifiquement liée à la capsaïcine.

Son indication semble donc justifiée, du moins dans les cas d'hyperactivités vésicales d'origine neurologique, les effets secondaires observés étant relativement négligeables par rapport au bénéfice obtenu.

Directeur de thèse : Dr. Jean-Pierre DOSQUE

• ***Clarisse BAVOUX*** — *Cancer et mécanismes de réparation de l'ADN : Approche expérimentale par l'étude de partenaires protéiques de Rad 51, protéine de la réparation par recombinaison homologue*

Les cancers ont des origines multifactorielles. Leur développement est influencé par des facteurs à la fois environnementaux et génétiques. Les facteurs environnementaux augmentant le risque de cancer sont très divers. On les retrouve dans le milieu professionnel, dans l'atmosphère, dans l'alimentation. Des défauts génétiques associés au cancer sont de mieux en mieux compris. Un large champ de la recherche s'intéresse à l'identification des bases moléculaires de l'apparition du cancer. Certains gènes, déficients dans des cellules cancéreuses, sont porteurs de mutations. Ces mutations, modifications de la séquence de l'ADN, proviennent d'erreurs de réplication ou de lésions non réparées.

Les lésions peuvent survenir spontanément dans la cellule ; ce sont des oxydations, des désaminations, elles modifient des groupements chimiques des bases de l'ADN. Elles peuvent être la conséquence de lésions non réparées de l'ADN, dues à des agents physiques (les UV) et chimiques (très nombreux comme le benzène ou les HAP, hydrocarbures aromatiques polycycliques). De nombreux médicaments anticancéreux ont également pour cible l'ADN.

Les lésions sont normalement prises en charge dans la cellule par plusieurs systèmes de réparation des lésions, adaptés à différentes lésions.

Un mésappariement concerne une paire de bases qui ne respecte pas l'appariement normal entre A et T, C et G ; il peut y avoir aussi une insertion ou une délétion de plusieurs bases dans la séquence. Ces erreurs sont évitées par le système de réparation des mésappariements (MMR ou mismatch repair). Les modifications d'une base comme les oxydations, certaines alkylations, les sites apuriques / apyrimidiques, sont corrigées par le système de réparation par excision de base (BER ou base excision repair). Des lésions plus encombrantes créées par des adduits volumineux sont prises en charge de façon assez similaire par le système de réparation par excision de nucléotides (NER ou nucleotide excision repair). On peut schématiser le mode d'action de ces trois mécanismes de la façon suivante : la lésion est reconnue, le brin d'ADN est excisé de part et d'autre de la lésion et une synthèse d'un nouveau fragment d'ADN correct est réalisée à partir du modèle du brin non lésé.

Certains agents chimiques, et d'autres physiques, sont capables de créer des cassures double brin de l'ADN. Cette lésion, très dangereuse pour la cellule, est réparée par deux systèmes : la jonction non homologue des extrémités (NHEJ ou non homologous end-joining) et la réparation par recombinaison homologue (RRH), qui permet de reconstituer la séquence correcte à partir de la chromatide-sœur.

Des défauts dans certains de ces mécanismes de réparation sont associés à des pathologies prédisposant au cancer. D'autres sont moins bien décrits et font l'objet de recherches importantes.

C'est au dernier des mécanismes cités que nous nous sommes intéressés, et en particulier à la protéine centrale de ce système : Rad51. Ce mécanisme est très conservé de la bactérie à l'homme, jouant un rôle dans la réparation des cassures double brin de l'ADN, la réparation post-réplicative et la réparation d'agents pontant l'ADN. La protéine Rad51 est essentielle à la RRH chez les Eucaryotes supérieurs ; elle catalyse l'échange de brins entre séquences homologues d'ADN grâce à des co-facteurs encore mal connus. Des protéines impliquées dans la surveillance de l'intégrité du génome participent à ce mécanisme.

Nous nous sommes donc intéressés au complexe qui pourrait être formé autour de Rad51 au cours de la RRH. Dans ce but, nous avons tout d'abord vérifié la localisation de Rad51 dans le cytoplasme et le noyau de cellules humaines, puis réalisé des immunoprécipitations avec des anticorps dressés contre Rad51 et analysé le complexe précipité. Nous n'avons pas pu confirmer la présence dans le complexe de certaines protéines dont l'interaction avec Rad51 était connue *in vitro*. En couplant les immunoprécipitations à une analyse en spectrométrie de masse, nous avons identifié deux protéines dont les interactions avec Rad51 sont induites par les UV et le MMS (Méthyl Méthane Sulfonate) : l'épiplakine et IFP35, qui restent à confirmer. Nous avons tenté d'étudier le complexe de recombinaison par électrophorèse bi-dimensionnelle, qui nécessite encore une mise au point. L'amélioration de cette technique devrait fournir des renseignements sur l'évolution du complexe au cours du temps ou en fonction de l'agent toxique.

Directeur de thèse : Dr. Martine DEFAIS

• Cécile BOUTELOUP-MARCU *— Douleur du cancer : environnement et thérapeutique*

En France, plus de 200 000 nouveaux cas de cancer sont diagnostiqués chaque année, et plus de la moitié de ces malades souffrent de douleur à un moment ou à un autre de la maladie. Pour un patient cancéreux algique, la douleur est ressentie comme une seconde maladie à combattre. La douleur chronique du cancer a des retentissements psychologiques profonds pour le malade, mais aussi pour son entourage.

Le patient pense que souffrir fait partie du processus « normal » du cancer et souffre souvent en silence. Le médecin ne se préoccupe pas systématiquement de la plainte de son patient.

De ce fait, le soulagement de la douleur a longtemps été incomplet, voire ignoré et n'a pas constitué une priorité pour les professionnels de santé. Par ailleurs, la perception de la douleur est subjective et individuelle.

En 1998, Monsieur Bernard Kouchner, alors secrétaire d'État à la Santé, met en place un plan gouvernemental de lutte contre la douleur sur trois ans, avec pour slogan « La douleur ne doit plus être une fatalité, refusons-la ». Ce plan sollicite l'ensemble des acteurs de santé : professionnels, associations de patients, public.

Il s'articule autour de quatre axes :

- La prise en compte de la demande du malade

Afin que le patient exprime plus facilement l'intensité de sa douleur, des réglettes d'évaluation de la douleur, dites EVA (Échelle de Visualisation Analogique), ont été largement distribuées. L'utilisation d'échelles ou de tests permettant de qualifier la douleur et son impact sur la qualité de vie s'est davantage systématisée.

À son entrée à l'hôpital, un carnet douleur est remis au patient, pour une meilleure information sur l'évaluation et les moyens mis à sa disposition pour soulager sa douleur. La satisfaction du malade est demandée à sa sortie de l'établissement.

Afin de répondre aux besoins du malade, les modalités de prescription des antalgiques morphiniques, dits de palier III, ont été simplifiées en remplaçant le carnet à souche par une ordonnance sécurisée. Concernant la durée de prescription, la règle des 7, 14 et 28 jours a été inversée : l'exception est passée de 28 jours à 7 et 14 jours.

- Le développement de structures et de réseaux de soins

Un guide méthodologique est diffusé dans les établissements de santé permettant d'appréhender la prise en charge de la douleur sous ses différents aspects. Les contrats objectifs-moyens passés entre les établissements et les ARH (Agences Régionales d'Hospitalisation) comportent des indicateurs de qualité de prise en charge de la douleur. Évaluer et traiter la douleur ne pourra que s'améliorer.

- Le développement de la formation et de l'information des professionnels de santé sur l'évaluation et le traitement de la douleur

La formation des étudiants au cours des 2e et 3e cycle d'étude de médecine est valorisée. Les professionnels de santé, spécialistes de la douleur, infirmiers, médecins généralistes, confortent leur connaissance de la douleur dans le cadre de la formation médicale continue.

- L'information du public

Des campagnes publicitaires et d'information sont prévues par le plan anti-douleur. La liste des centres anti-douleur est diffusée sur Minitel et Internet. Plusieurs sites Internet ouverts au public ont été mis en place.

L'amélioration de la prise en charge médicamenteuse de la douleur passe aussi par le progrès scientifique, la découverte de nouvelles molécules, de nouveaux traitements moins invasifs, avec moins d'effets secondaires.

La morphine est reconnue comme l'antalgique majeur de référence dans le traitement des douleurs modérées à très sévères.

En 1997, le laboratoire Janssen-Cilag obtient l'AMM pour une voie originale d'administration de fentanyl : un dispositif transdermique, Durogesic®, premier antalgique majeur présenté sous forme de dispositif transdermique. Quatre dosages sont actuellement commercialisés 25, 50, 75 et 100 µg/h.

Durogesic®, indiqué dans le traitement des douleurs chroniques, stables, d'origine cancéreuse, constitue une alternative thérapeutique majeure à l'utilisation de morphine. Il se prescrit d'emblée, en relais d'un antalgique de palier II ou en substitution d'un morphinique à libération prolongée. Le port d'un seul dispositif permet une délivrance continue de principe actif pendant 72 heures.

En comparaison avec la morphine, on observe une diminution des effets indésirables digestifs, notamment la constipation, les nausées et les vomissements, et une amélioration de la vigilance diurne. Les cas de dépendance et de tolérance sont très rares chez les patients algiques. Les études cliniques ont montré une amélioration de la qualité de vie des patients et de leur entourage. Du fait du renouvellement du patch tous les 3 jours, la tâche du personnel soignant est facilitée.

Sur le marché des antalgiques de palier III, Durogesic® occupe environ 30 %, le leader étant Skénan® avec plus de 50 % de part de marché. Depuis son lancement en 1998, les ventes de Durogesic® sont en progression constante.

Aujourd'hui, les chiffres de ventes des antalgiques et le bilan officiel du plan anti-douleur montrent que la réticence des médecins à la prescription d'antalgiques morphiniques diminue. Le dialogue entre professionnels de santé, laboratoires pharmaceutiques, patients et gouvernement est désormais ouvert et la peur de l'utilisation de morphiniques diminue progressivement. De plus, l'accès aux soins antalgiques est désormais concrétisé par voie législative.

Mais des efforts sont encore à fournir, la prise en charge de la douleur reste encore inégale. C'est dans cet objectif que le plan anti-douleur a été renouvelé pour une période de 5 ans, avec pour priorité la douleur de l'enfant, la migraine, les soins et la chirurgie. En 2005, nous tirerons les conclusions d'une politique anti-douleur active et ambitieuse, avec l'espoir que la France ait rattrapé son retard au sein de l'Union Européenne.

Directeur de thèse : Pr. Catherine MAURAIN

• ***Christophe MARTINEZ*** — *Notion de soin de santé primaire par la mise en place des soins de santé communautaires et des soins de santé basiques à travers l'expérience du programme Pharmaciens sans Frontières et de la C.E.E. : "Développer un programmation-sanitaire intégré pour les Indiens Shuars et Achuars du Bassin Amazonien de l'Équateur"*

L'Équateur conformément à la « politique d'une santé pour tous pour l'an 2000 » signe en 1978 la déclaration d'Ama-Alta. Celle-ci s'engage à appliquer une politique de soins de santé primaire.

Les peuples indigènes Shuars et Achuars, pacifiés il n'y a pas plus de 30 ans, vivent dans une zone difficile d'accès. Une certaine partie des Shuars sont en contact direct avec le front de colonisation. L'échange entre la forêt et la ville occasionne pour ces peuples de nouvelles maladies contre lesquelles le savoir ancestral ne peut rien.

Après étude de leur culture et de leur organisation avant et après pacification, la problématique sanitaire des Shuars et des Achuars a été décrite au travers d'une étude épidémiologique succincte.

La situation du médicament en Équateur, la structure du Ministère de la Santé Publique Équatorien et ses actions pour appliquer une politique de soins de santé primaire sur cette zone ont été exposées.

Au travers des activités du Ministère de la Santé Publique Équatorien, le concept des soins de santé primaire (SSP) vu par le Ministère de la Santé Publique Équatorien est expliqué avec la description de la formation des agents de santé qu'elle entraîne. Ces derniers se répartissent en promoteurs de santé et auxiliaires d'infirmerie. Leur nécessité, leur formation et leurs attributions sont exposées et les régions qu'ils doivent couvrir sont précisées, avec un déséquilibre quant à la couverture des différentes zones géographiques. Les Organisations Non Gouvernementales (ONG) missionnaires ou non en profitent aussi pour faire leur propre projet de mise en place d'un soin de santé primaire par la formation de promoteurs de santé d'une façon peu adaptée et totalement indépendante, pour avoir un système intégré au système formel du Ministère de la Santé Publique Équatorien. Nous avons constaté un grave problème au niveau de la mise en place des soins de santé primaire dû à une carence de la formation des agents de santé, à l'absence de médicaments et aussi à l'idiosyncrasie Équatorienne.

De 1993 à 1998, au travers de trois projets dont celui de Pharmaciens Sans Frontières (PSF) : « Développer un programme médico-sanitaire intégré pour les Indiens Shuars et Achuars de l'Équateur », nous avons tenté de mettre en place un système de santé primaire adapté aux peuples Shuar et Achuar, ayant la reconnaissance du Ministère de la Santé et son intégration.

Dans un premier temps, une évaluation des soins de santé primaire a été réalisée au travers d'un diagnostic fait sur les auxiliaires d'infirmerie en les supervisant à leur poste dans leur communauté. Le parcours de la supervision et les critères d'évaluation du travail des agents de santé ont été définis, de même que l'acceptation des soins de santé primaire par la population. Pour analyser le travail fait par rapport à la population et comment intégrer ces soins, un questionnaire a été présenté pendant l'Assemblée Générale Extraordinaire d'Ipiak de la fédération Achuar. Ce questionnaire montre comment le peuple Achuar appréhende le futur, la santé, l'environnement et leur rapport avec le système formel représenté par les actions menées par le Ministère de la Santé et informel que sont les actions menées par les missions.

Les soins de santé primaire sont composés par les soins de santé communautaire et les soins de santé de base. Après définition de ces deux systèmes, nous avons précisé comment ils sont constitués et articulés. Nous avons défini une interface et l'avons recherchée parmi les structures et autorités répondant à la fois au système de santé et à la culture des peuples Shuar et Achuar, pour une meilleure intégration synonyme de pérennité.

L'action de PSF pour améliorer le système de santé primaire concerne le renforcement des structures des soins de santé communautaire et des soins de santé basiques, les formations pour responsabiliser les ressources humaines constituant les soins de santé communautaire (agents de santé, responsables de la communauté et de la fédération, habitants de la communauté, shaman) et la mise en place d'un système de médicaments génériques.

Ces actions impliquent différentes notions : culture des Achuars, organisation des Fédérations Indiennes et des communautés, formation et remise à niveau des agents de santé, actions inter institutionnelles (coopération belge, Ministère de la Santé Publique Équatorien).

Une méthode pour la formation ou le recyclage des promoteurs de santé bénévoles dans leur communauté a été décrite et il est démontré que des entités structurelles pour le bon fonctionnement des soins de santé communautaire peuvent être théoriquement substituées par l'organisation déjà présente, à condition de la définir et de la former pour que ses attributions soient correctement appliquées. De là, il est possible d'influer sur les décisions et actions du Ministère de la Santé Publique Équatorien.

Par ses actions sur le terrain et avec la reconnaissance et l'appui de la coopération belge, l'amélioration des soins de santé basiques montre comment notre projet a pu s'insérer dans le système formel garant de continuité, d'équilibre et de surveillance.

La mise en place d'un système de distribution de médicaments génériques essentiels, de l'achat à la logistique, est un des facteurs ayant

permis à notre projet une bonne acceptation et crédibilité auprès des fédérations indiennes, mais aussi du Ministère et des coopérants, au vu de la politique nationale du médicament. La mise en place du réseau et son mode de financement à partir de dotations impliquant un fond rotatif ont été décrits.

Les résultats sont à la fois quantitatifs (nombre de formations, taux de recouvrement…) et qualitatifs (comportement des agents de santé, intégration du projet par la population…). Les résultats viennent des évaluations réalisées au travers des supervisions faites dans les communautés, unique outil pour insérer un projet, l'évaluer et en rectifier les erreurs.

Enfin, la discussion porte sur l'argumentation bibliographique des actions réalisées. Elle porte sur les fondements intellectuels de la santé publique pour pouvoir mettre en place un projet. Nous avons précisé qui nécessite un recours aux soins et pour quoi, comment connaître non seulement l'état de santé, mais aussi les facteurs influençant la santé d'une communauté (anthropologiques, sociologiques) et donc poser un diagnostic.

L'attention primaire de santé depuis 1978 s'est résumée dans la majorité des projets à la formation d'agents de santé. Sont définis : la place et le rôle des agents de santé communautaire dans les systèmes nationaux de santé, les faiblesses des programmes existants, les stratégies en vue d'action, l'implication de la communauté, les collaborations intra et inter institutionnelles et comment surveiller, évaluer le projet et donc constituer un système d'information pilier pour la recherche pour faire évoluer les soins de santé primaire.

La stratégie des soins de santé primaire est d'une pertinence universelle à travers la description de soins de santé communautaire viables et les fondements de celle-ci avec la contribution des services de santé de base. En conclusion sur les agents de santé communautaire, nous avons retenu treize points à respecter comme « mode d'emploi déontologique » pour minimiser les risques d'échec.

L'équité, la prévention, une technologie appropriée, l'action multi-sectorielle et la participation communautaire sont les fondements des soins de santé primaire. L'attention primaire de santé est un processus lié au contexte fondé sur une bonne qualité de service et d'engagement basée sur le dialogue et l'information.

Cela nous montre que l'application de soins de santé primaire intégrés va bien au delà d'une technicité, sinon que c'est une philosophie qui doit concilier les inconciliables.

Directeur de thèse : Dr. Isabelle BAUDRIMONT

• ***Sandra DOURTHE-IBANEZ*** — *L'essence de térébenthine et son utilisation dans les cures de rhumatologie de la station thermale de Dax*

Ce sujet met en avant l'essence de térébenthine, composé issu de l'exploitation des forêts de Pins des Landes, et son association avec les cures thermales qui sont des activités médicales et économiques majeures de la ville de Dax.

Dans un premier temps est présentée l'essence de térébenthine, produit résineux isolé par distillation de la résine du Pin. Le gemmage permet d'obtenir l'essence de térébenthine officinale, qui est la seule utilisée pour les soins thermaux et désignée par la Pharmacopée Française. De plus, l'essence de térébenthine officinale est répertoriée par l'AFNOR (Association Française de Normalisation). À partir de cette norme et de l'étude chromatographique que nous avons faite, on peut remarquer que les constituants principaux de l'essence de térébenthine sont des carbures terpéniques de formule brute $(C_5H_8)_n$.

De l'étude des propriétés chimiques et physico-chimiques de ces constituants, nous avons dégagé certaines caractéristiques, qui nous ont permis de mieux cerner les propriétés de l'essence de térébenthine. Elle est principalement employée pour ses propriétés antiseptiques et fluidifiantes des voies pulmonaires, mais surtout pour son activité rubéfiante, antalgique et anti-inflammatoire en usage externe, propriétés utilisées lors de son emploi en cure thermale.

L'utilisation des propriétés antalgiques et anti-inflammatoires de l'essence de térébenthine est illustrée par son emploi spécifique à Dax par les douches térébenthinées. Parmi les soins thermaux délivrés dans la station thermale de Dax, les douches térébenthinées sont une spécificité. Ces soins sont indiqués pour les patients souffrant d'affections rhumatismales. Ils consistent en une douche par pulvérisation d'un mélange d'eau thermale à 39–40 °C et d'essence de térébenthine à 8 %, prodiguée pendant 3 à 4 minutes au niveau des douleurs locales du patient.

Le choix de l'essence est important. On utilise exclusivement l'essence de térébenthine de Pin maritime. Elle s'oxyde très facilement et très rapidement à l'air libre, avec la formation de peroxydes, ce qui peut occasionner des risques de réactions allergiques chez les patients, mais aussi chez le personnel soignant. Pour retarder et minimiser la formation des peroxydes, il suffit de suivre quelques règles de stockage et de conservation.

Ne disposant d'aucune étude scientifique sur les qualités antalgiques et anti-inflammatoires des douches térébenthinées, nous avons effectué, en collaboration avec les médecins et les établissements thermaux, une évaluation de leur efficacité sur l'arthrose digitale.

Pour effectuer notre évaluation, nous avons choisi des patients suivant une cure dans les conditions normales de prescription. Les douches térébenthinées sont administrées sur la main douloureuse, journalièrement pendant 3 à 5 minutes durant 18 jours.

L'arthrose digitale a été choisie car la méthodologie d'observation est simple grâce à l'indice de Dreiser. Nous nous sommes directement inspirés de cet indice pour établir une fiche patient comportant 10 questions correspondant à 10 gestes courants effectués par la main. Les réponses sont cotées de 0 à 3, de « possible sans difficulté » à « impossible ». Le résultat final varie de 0 à 30. L'indice fonctionnel de chacun établi en début et en fin de cure permet d'évaluer l'efficacité des soins.

Les résultats des soins se sont avérés probants avec 61 % de bonne à très bonne amélioration.

Ces résultats ne sont qu'une évaluation, mais sont encourageants et pourraient être poursuivis de manière plus rigoureuse et plus poussée par les établissements thermaux sur une période plus longue.

À partir de notre travail et afin d'espérer obtenir une labellisation du soin thermal des douches térébenthinées, il apparaît essentiel d'en définir les modalités actuelles et les améliorations futures. L'essence de térébenthine la plus appropriée pour les soins thermaux est actuellement celle de Pin maritime obtenue par distillation et présente les caractéristiques nécessaires à un emploi médical malgré quelques défauts comme sa tendance à l'oxydation.

L'étude de ses constituants a permis de tirer quelques éléments significatifs, qu'on pourrait inclure dans une « essence formulée » exclusivement employée pour les soins thermaux. Elle allierait une réelle efficacité, liée aux propriétés médicamenteuses de ses constituants à une bonne innocuité pour le patient. Les constituants à garder ou à écarter devront être précisés.

Parmi les facteurs susceptibles d'améliorer l'efficacité des soins, le dosage de l'essence de térébenthine, les modalités de son emploi ainsi que la durée des périodes de traitement sont autant de points qui mériteraient d'être affinés. Cela permettrait de renforcer l'intérêt et la légitimité de l'utilisation des douches térébenthinées dans les établissements thermaux.

Directeur de thèse : Dr. Jean-Claude LABADIE